



PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11) Publication number: **06218028 A**(43) Date of publication of application: **09.08.94**

(51) Int. Cl

A61J 3/10
A61K 9/20
(21) Application number: **05236266**(22) Date of filing: **22.09.93**
(30) Priority: **02.10.92 JP 04287037**
02.12.92 JP 04345115
(71) Applicant: **EISAI CO LTD**
(72) Inventor: **TSUSHIMA YUUKI**
ASHIZAWA KAZUhide
WATANABE SUMIO
(54) METHOD AND APPARATUS FOR MOLDING
WET-PROCESSED TABLET, AND THE
WET-PROCESSED TABLET

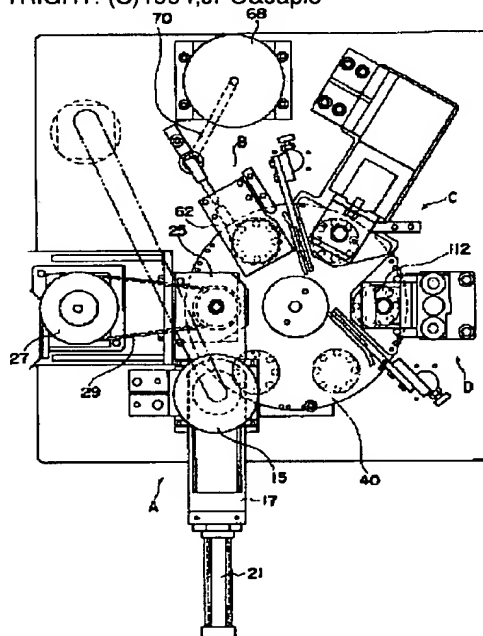
(57) Abstract:

PURPOSE: To improve attrition properties while keeping decaying properties, to decrease damage of a wet-processed tablet during processing and to make handling easy by filling a wet kneaded substance in a mold and molding it by compressing.

CONSTITUTION: A wet kneaded substance is filled into a mold in the process A and the kneaded substance in the mold is coated with a powder in the process B and compression on the kneaded substance in the mold is performed in the process C and the kneaded substance is discharged in the process D. Here, an fat-soluble medicine and an excipient are mixed and the mixture is kneaded with an org. solvent or water as a wetting agent and a binder. In comparison with the case where a wet-processed tablet is prepared without compression, while decaying time is not changed and void vol. in the tablet is not decreased, attrition is remarkably improved, thereby. Therefore, damage of the wet-processed tablet is small during the process of packaging and handling is easy. In addition, as the wet-processed tablet contg. the fat-soluble medicine

exhibits a short decaying time, it is possible for an aged person with decreased ability of swallowing to take it without water.

COPYRIGHT: (C)1994,JPO&Japio



(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平 6 - 2 1 8 0 2 8

(43) 公開日 平成 6 年 (1994) 8 月 9 日

(51) Int.Cl.⁵

A61J 3/10

A61K 9/20

識別記号

庁内整理番号

F I

技術表示箇所

A

B

E 7329-4C

B 7329-4C

審査請求 未請求 請求項の数 7 O L (全 9 頁)

(21) 出願番号 特願平 5 - 2 3 6 2 6 6

(22) 出願日 平成 5 年 (1993) 9 月 2 2 日

(31) 優先権主張番号 特願平 4 - 2 8 7 0 3 7

(32) 優先日 平 4 (1992) 10 月 2 日

(33) 優先権主張国 日本 (J P)

(31) 優先権主張番号 特願平 4 - 3 4 5 1 1 5

(32) 優先日 平 4 (1992) 12 月 2 日

(33) 優先権主張国 日本 (J P)

(71) 出願人 0 0 0 0 0 2 1 7

エーザイ株式会社

東京都文京区小石川 4 丁目 6 番 1 0 号

(72) 発明者 対馬 勇禧

埼玉県本庄市柏 1 - 1 0 - 2 7

(72) 発明者 芦澤 一英

茨城県つくば市下広岡 4 1 0 - 1 4 7

(72) 発明者 渡辺 純男

愛知県丹羽郡扶桑町斎藤中由池 1 4 - 2

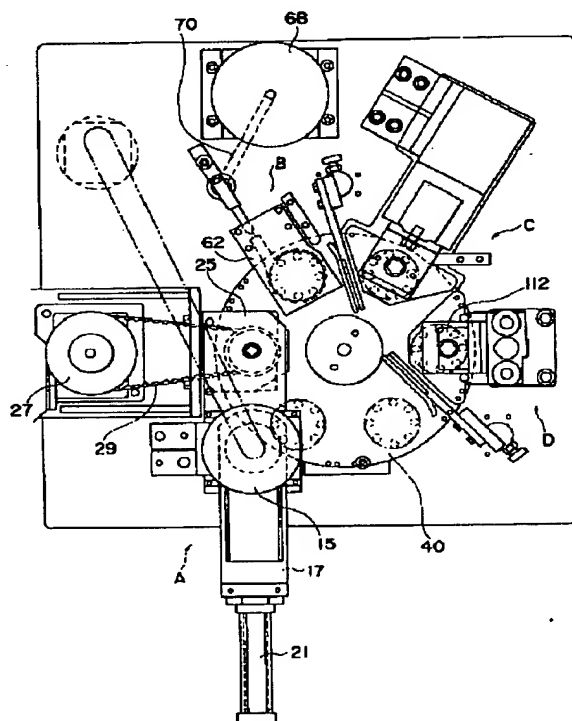
(74) 代理人 弁理士 渡辺 勤 (外 1 名)

(54) 【発明の名称】 湿製錠の成型方法とその装置及び湿製錠

(57) 【要約】

【目的】 従来の湿製錠が持つ崩壊性を維持しつつ、しかも摩損性が改善して包装等の工程中における湿製錠の損傷が小さくし、取扱を容易にする。

【構成】 薬物等の活性成分と賦形剤を混合し、結合剤とアルコール、水等の溶媒を用いて練合すると、湿潤した練合物が出来る。この湿製錠の練合物を鋳型に充填する。鋳型に充填された湿製剤の練合物の上面と下面に滑沢剤等を塗布すると次の圧縮工程でのはりつき防止になる。湿製剤の練合物の表面を圧縮する。その後湿製錠を排出する。



1

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 湿潤した練合物を鋳型に充填し、圧縮して成型することを特徴とする湿製錠の成型方法。

【請求項 2】 湿製錠の圧縮は、1 錠当たり 5 ～ 1 0 0 K g の加圧により行う請求項 1 記載の湿製錠の成型方法。

【請求項 3】 湿製錠の圧縮成型の前に、湿製錠の圧縮面もしくは、圧縮パンチ表面に粉末を塗布して湿製錠の圧縮時のはりつきを防止した請求項 1 記載の湿製錠の成型方法。

【請求項 4】 湿潤した練合物を充填する鋳型と、該鋳型内の練合物に対して圧力を加える圧縮装置からなる湿製錠の成型装置。

【請求項 5】 湿潤した練合物を充填する鋳型と、該鋳型内の練合物に粉末を塗布する装置と、該鋳型内の練合物に対して圧力を加える圧縮装置からなる湿製錠の成型装置。

【請求項 6】 請求項 5 または図 6 記載の成型装置により製造される薬物を含有した湿製錠。

【請求項 7】 脂溶性薬物と賦形剤を混合し、湿潤剤として有機溶媒又は水及び結合剤を練合した湿製錠

【発明の詳細な説明】

【 0 0 0 1 】

【産業上の利用分野】 本発明は、湿製錠の練合物の圧縮成型方法及びその装置等に関するものである。

【 0 0 0 2 】

【従来の技術】 一般に高齢者は、身体的、生理的機能が衰え、嚥下力も低下するため、錠剤等の薬剤の服用に困難を来す場合が多い。現在多用されている剤形、錠剤、カプセル剤、顆粒剤、散剤等は、何れも服用時に、のどに詰まる或は唾が出ずのみ込めない、粉でむせる、入れ歯にはさまる等の欠点がある。

【 0 0 0 3 】 そこで、従来錠剤の特徴である取扱の便りさを持ちつつ、しかも嚥下能力の低下している者でも、水なしで容易に服用できる製剤が開発された。このような製剤には、嚥下能力の低下している者に適した剤形として、パッカル錠、トローチ剤等がある。また、溶媒により湿潤した練合物を鋳型に充填し、乾燥して得る湿製錠 (molded tablet) も知られている。湿製錠とは、薬物等の活性成分と賦形剤をアルコール、水等の溶媒を用いて、湿潤させた後、型に擦り込み、取り出した後、乾燥させて製造する。この方法は擦り込み法と呼ばれ、公知の製造装置によって、製造されている。この方法は、製造時に圧力を加えないため、錠剤が軟らかく、服用後の崩壊・溶解が早いため速やかな溶解が望まれる舌下錠等の製造方法として優れている。

【 0 0 0 4 】

【発明が解決しようとする課題】 先ず、パッカル錠、トローチ剤に適用される薬物は水溶性薬物でありまた、口中における溶解も時間がかかるという欠点を有する。ま

2

た、湿製錠も、従来適用されている薬物は水溶性薬物であり、水に極めて解けにくい薬物への応用は知られていない。更に、湿製錠は、非常にもろいため機械的強度が弱い。又、摩損度 (物理的な衝撃を加えた場合の損傷の程度) が大きく、又破壊しやすいので、取扱が困難であり、有効成分の含量の均一性を損ないやすい。取扱上も包装作業時あるいは包装から取り出す時に、破損する場合があった。

【 0 0 0 5 】

10 【課題を解決するための手段】 そこで、本発明の目的は、従来の湿製錠が持つ崩壊性を維持しつつ、しかも摩損性が改善されているため取扱が容易な湿製錠を提供することにある。その具体的手段は、溶媒により湿潤した練合物を鋳型に充填後、圧縮して成型することを特徴とする湿製錠の製造方法である。溶媒により湿潤した練合物を鋳型へ充填する具体的な方法は、機械的な方法や手作業等により行う。なお、湿製錠の圧縮は、錠剤の大きさにより異なり、一概に言えないが、通常 1 錠当たり 5 ～ 1 0 0 K g の加圧により行うのが適当である。圧縮に使用する装置は、パンチピン等が好適であるが、これに限定されない。又湿製錠の圧縮成型の前に、湿製錠の圧縮面または圧縮パンチ表面に粉末を塗布して、湿製錠の圧縮時のはりつきを防止すると、いわゆる二重打ちや外観の不良、重量のパラツキ等の発生を防止できる。

【 0 0 0 6 】 本発明の製造方法によって製造される湿製錠は、従来の水溶性の薬物だけではなく、水に極めて解けにくい脂溶性薬物を含有しても良い。すなわち、この湿製錠は、溶媒により湿潤した練合物を鋳型により成型して製造される錠剤であり、薬物は特に限定されないが、脂溶性薬物を含有する場合に特に特徴を有する錠剤である。脂溶性薬物を含有する湿製錠を製造するには、脂溶性薬物とマンニトール、ショ糖、ブドウ糖、キシリトール等の賦形剤及び必要に応じて界面活性剤、矯味・矯臭剤等を混合し、更に湿潤剤としてエタノール等、必要に応じて結合剤を加え十分に練合後、鋳型に充填する。そして鋳型から取りだし乾燥して脂溶性薬物を含有する錠剤を得ることができる。ここで、脂溶性薬物とは、水に溶けにくく、有機溶媒に溶けやすい薬物を意味し、具体的には、ユビデカレノン、ユベラニコチネート、テブレノン、インドメサシンファルネシル、インドメサシン、ビタミン E 類、メナジオン、メナテトレノン、ビタミン A 類、ビタミン D 類、ステロイド類等を挙げることが出来るがこれらに特に限定されない。又結合剤は、粉体として賦形剤等と共に混合することもできる。更に湿潤剤としては、エタノール、プロパノール、イソプロパノール等の有機溶媒や水、もしくはこれらの混合物、更にヘキサン等の水不溶性の有機溶媒を使用することができる。上記薬物の他に、本発明の製造方法及び装置によって得られる湿製錠には、例えば塩酸ニカルジピン、ニフェジピン、メシル酸ジヒドロエルゴトキシ

50

ン、フロセミド、スピロラクトン、塩酸ロペラミド、パンテチン、ピコスルファートナトリウム、塩酸クロルマジノン、アルファカルシドール、ハロペリドール、メシル酸プロモクリチン、グリベンクラミド、トリアゾラム、ジアゼパム、エチゾラム、バルプロ酸ナトリウム、カルマバゼピン、塩酸アンプロキシール、プラノプロフェン、スリダク、アモキシリン、エリスロマイシン等の薬物を用いることができる。なお、室温において油性の薬物を使用する場合には、無水ケイ酸等に吸着させ粉末化してから使用することもできる。また、直径の小さな、例えばシームレスカプセル等に充填して湿製粉末と混合し、鋳型に流れ成型することも可能である。

【 0 0 0 7 】

【作用】薬物等の活性成分と賦形剤を混合し、結合剤とアルコール、水等の溶媒を用いて練合すると、湿潤した練合物が出来る。この湿潤した練合物を鋳型に充填する。鋳型に充填された練合物の上面と下面に滑沢剤等を塗布する。更に滑沢剤等が塗布された練合物の表面を圧縮する。その後湿製錠を排出し、排出された湿製錠は別の工程に運ばれる。これら一連の工程により、ハリツキ等の製造上の障害を起こさず湿製錠を大量生産することができる。また、製造された湿製錠は、口中ですみやかに溶解するので、小児や老人でも服用しやすく、更に適度な硬度を有するため、包装上、運搬上のトラブルも生じない。

【 0 0 0 8 】

【実施例】本発明の実施例について説明する。まず、図 1 は本発明の概略を示す平面図であり、A は、湿潤した練合物を鋳型に充填する工程であり、B は鋳型に入った練合物に対して粉末を塗布する工程であり、C は鋳型の練合物に対して圧縮する工程であり、D は、その練合物を排出する工程である。

【 0 0 0 9 】（工程 A）工程 A について説明すると、薬物等の活性成分と賦形剤を混合し、結合剤とアルコール、水等の溶媒を用いて練合すると、湿潤した練合物が出来る。この練合物が貯留されているホッパー 1 5（図 2）から落下した練合物は、シャトル 1 7 の円柱形状をした穴 1 9 に充填される。シャトル 1 7 は、平面視矩形形状の肉厚板であり、先端が丸みを帯びた形状をしている。又シャトル 1 7 の後端は、エアシリンダー 2 1 のロッドに接続している。このシャトル 1 7 の穴 1 9 で湿製錠の練合物は円柱状に成型される。そしてシャトル 1 7 はエアシリンダー 2 1 により、図示のように 1 7 の位置でホッパー 1 5 から練合物を充填された後、2 点鎖線 1 7' まで移動し、ターンテーブル 4 0 上の充填すべき鋳型 4 2 の上で停止する。この時シャトル 1 7' は、同時に充填機 2 5 の真下にある。充填機 2 5 は、モーター 2 7 及びギアからベルト 2 9 により、充填機のシャフト 3 1 を回転駆動する。シャフト 3 1 の先端にはケース 3 3 が設けられており、シャフト 3 1 は、ケース 3 3 に嵌合

しており、シャフト 3 1 の先端は 4 枚羽根のプロペラ 3 5 が接続されている。図 3 は、シャフト 3 1 が上昇した状態であり、このような状態でシャトル 1 7' が図示のように湿製錠の練合物を移送して来る。ここで、充填機 2 5 のエアシリンダ 3 7 がシャフト 3 1 及びプロペラ 3 5 を下降させる。その状態を示したのが、図 4（a）である。これによりシャトル 1 7' 内の湿製錠の練合物は、プロペラにより、ターンテーブル 4 0 上に設けた鋳型 4 2 に擦り込まれる。プロペラ 3 5 は練合物が鋳型 4 2 に円滑に擦り込めるように、プロペラ面が斜めに傾斜して設けられている。（図 4（b））

なお、実施例では、鋳型 4 2 がターンテーブル 4 0 の周囲に同心円状に 8 箇所に設けられている。そして、一箇所の同心円には 6 つ鋳型があり、鋳型が穴としてターンテーブル 4 0 を貫通している。このように鋳型を同心円状に設けるとプロペラ 3 5 の周速が各同心円内のそれぞれの鋳型 4 2 については一定であり、各湿製剤の練合物の鋳型への充填が均一に出来、均一の湿製錠の生産が可能となる。鋳型 4 2 に擦り込まれた湿製錠の練合物は、ターンテーブル 4 0 が回転することにより、ターンテーブルとは独立にしかも固定して設けられたスクレーパー 4 4 の内面の円形の溝により、鋳型に充填された練合物の上面が擦り切りされる。

【 0 0 1 0 】（工程 B）このように湿製錠の練合物は工程 A で鋳型に充填され、工程 B に移動する。工程 B は、鋳型の湿製剤の練合物の上面と下面に滑沢剤等を塗布する工程である図 5 及び図 6 は、それぞれ工程 B の平面図と正面図である。工程 A で練合物が充填された同心円状の鋳型は、滑沢剤等の粉末塗布部 6 0 に到達する。粉末塗布部 6 0 は、シュー 6 2 の中に上部チャンバー 6 4 と下部チャンバー 6 6 が設けられている。そして、ターンテーブル 4 0 の練合物が充填された同心円状の鋳型 4 2 の上面 4 2 U は上部チャンバー 6 4 に面しており、鋳型 4 2 の下面 4 2 L は下部チャンバー 6 6 に面しており、上部チャンバー 6 4 と下部チャンバー 6 6 には圧縮エアにより滑沢剤等の粉末が圧送され、鋳型に充填された湿製錠の練合物の表面に付着されるようになっている。なお、上部チャンバー 6 4 と下部チャンバー 6 6 の外周は図 5 に示すように、円形状であり、滑沢剤等の粉末が図示の矢印方向に円状に回るようになっている。6 8 はホッパーであり、滑沢剤等の粉末が、充填されている。滑沢剤等の粉末は、ホッパー 6 8 からチューブ 7 0 を通り、真空搬送部 7 2 に送られる。ここに図示しないポンプにより空気供給部 7 4 から空気が圧送され、この空気と滑沢剤等の粉末の混合物は、上部チャンバー 6 4 と下部チャンバー 6 6 に送られ、鋳型 4 2 の上面及び下面の湿製錠の練合物の表面に吹き付けられる。

【 0 0 1 1 】（工程 C）このように滑沢剤等の粉末が原料の上面及び下面に吹き付けられ、更にターンテーブル 4 0 が回転することにより、圧縮部 9 0 に到達する。図

7では圧縮部90中に、ターンテーブル40の上方及び下方にそれぞれ上部パンチプレート92及び下部パンチプレート94が設けられている。上部パンチプレート92及び下部パンチプレート94には、それぞれ上部パンチピン96及び下部パンチピン98が設けられている。図示しないエアシリンダーにより、上部パンチプレート92及び下部パンチプレート94は接近し、ターンテーブル40上の鋳型の中の練合物を圧縮する。この時、ガイドピン101は先端がテーパ形状であり、その先端は上部パンチプレート92の先端よりは下にあり、又ガイドピン103の先端は、下部パンチプレート94の上端より上にあるので、ターンテーブル上に開けてある図示しないガイド孔に各先端が上部パンチピン96及び下部パンチピン98より早く到達するので、そのテーパ形状の形状により、上部パンチピン96及び下部パンチピン98は所定の鋳型の上にガイドすることが出来る。なお、上部及び下部のパンチピンの先端は、断面が台形状に穿設された孔形状になっており、湿製錠の上面及び下面が台形状になり、摩損しにくい形状に加工するようになっている。

【0012】(工程D) このように圧縮部90のパンチピンにより圧縮された湿製錠の同心円状に配置された各鋳型42は、排出部110に到達する。図8は湿製錠を鋳型から排出する装置であり、ターンテーブル40が回転することにより、打ち抜き装置112に到達する。打ち抜き装置112では、ターンテーブル40の上方に打ち抜きパンチプレート114が設けられている。打ち抜きパンチプレート114には、打ち抜きパンチピン116が設けられている。図示しないエアシリンダーにより、打ち抜きパンチピン116が下降し、ターンテーブル40の鋳型中の湿製錠を打ち抜き、湿製錠は落下し、図示しないベルトなどにより、次の工程に移動する。

【0013】以上がA～D工程の概略であるが、ここで、工程Bについて更に詳細に述べるすなわち本発明のように、湿製錠の製造時に圧力を加える方法は、成型された錠剤の全体もしくは一部が、圧縮直後にパンチ面に付着する現象、いわゆるはりつきが生じ、このため二重打ちや外観の不良、重量のバラツキ等が発生する。そして、二重打ちが起こると製造機械が破損に至る場合もあるほどの非常に重大な問題であり、また外観不良も品質上大きな問題となる。さらに、重量のバラツキは活性物質の含量の過不足をもたらす、安全性の上からも大きな問題となる。このようなことから、湿潤した練合物を圧縮する前に粉末を塗布する工程を設け圧縮工程の時に湿製錠の練合物が圧縮のためのパンチピンに張り付くのを防止したのである。

【0014】本発明における粉末塗布装置は、湿製錠の上面及び下面に粉末を塗布できる装置であれば良く、前記の圧縮エアーにより滑沢剤等の粉末が圧送され、湿製錠の練合物の表面に付着させるような空気輸送による吹

き付けをするものに限定されない。他の実施例としては、図9に示すように(a)は、湿製錠の練合物の上面は、空気輸送による吹き付けで、下面はバブリングにより吹き付けを行っても良い。又同図(b)は回転ブラシにより滑沢剤等の粉末を練合物の表面に付着する方法であり、場合によってはブラシを往復運動させて付着させても良い。更に同図(c)は、ブラシを上下動させて滑沢剤等の粉末を練合物の表面に付着させる方法を示している。また、粉末の塗布は図10乃至図12に示すように圧縮時に行ってもよく、粉末は圧縮パンチに塗布してもよい。

【0015】本発明の工程Bに使用される粉末は、錠剤のはりつき防止効果を有するものであれば良く、主として滑沢剤等の粉末を使用する。しかしながら塗布する粉末は滑沢剤には限定されない。粉末の例としては一般に、ステアリン酸、ステアリン酸カルシウム、ステアリン酸マグネシウム、タルク、セルロース、糖類、コーンスターチ等のデンプン類、無水ケイ酸類を挙げることができるが、特に、ステアリン酸、ステアリン酸カルシウム、ステアリン酸マグネシウム、コーンスターチ馬鈴薯デンプン等のデンプン類が望ましい。もちろん、これらの物質を混合して使用することもできる。

【0016】なお、湿製錠の製造に用いられる練合物は、溶媒により湿潤しているため滑沢剤を一般の錠剤製造時のように、練合物中に練り込んだのでは、その効果を発揮できないので、本発明のように、滑沢剤等の粉末を成型用の穴に擦り込まれた練合物の上下面に付着させると、圧縮工程でのパンチピンへのはりつき防止出来る。

【0017】次に、工程Cについて、その詳細を説明する。従来の湿製錠は、湿製粉体を鋳型に擦り込んで成型した後、型から取り出し乾燥して得られるが、この方法で製造された錠剤は、非常にもろく取り扱いにくい本発明にかかる錠剤は、湿製錠の練合物を鋳型に充填後、更に加圧圧縮して成型し鋳型から取り出し、乾燥することにより得られるが、これにより圧縮せずに製造した場合より、取扱性を向上させることができる。圧縮圧は、使用する薬物や、賦形剤、錠剤の形状、大きさ等により異なり、特に限定されないが、一般には、1錠当たり5～100Kgであり、好ましくは10～50Kgである。本発明にかかる湿製錠の製造は、穴の開いた鋳型に自動または手作業で湿製錠の練合物を充填し、製造することが出来る。

【0018】図10乃至図12は、工程Bと工程Cを同一の装置内で行える実施例を示したものである。図10は、粉末塗布及び圧縮装置130の平面図であり、132132'は、滑沢剤等の粉末と圧縮空気を送る鉛直状パイプであり、134、134'は、132、132'から水平に各鋳型の上に送空する放射状パイプである。136は鋳型であり、合計10個の鋳型がターンテ

10

20

30

40

50

ープルの上に同心円状に貫通している。図 1 1 は、図 1 0 の X-X 線断面図であり、各鋳型の上方及び下方には、鋳型と同一の断面形状のチャンバー 1 3 6 U、1 3 6 L が設けられており、圧空は、鉛直状パイプ 1 3 2、放射状パイプ 1 3 4 を通り、チャンバー 1 3 6 U、1 3 6 L に吹き込まれ、鋳型に充填された練合物の表面に吹き付けられる。なお、1 3 8、1 3 8' はチャンバー 1 3 6 U、1 3 6 L が設けられているブロックである。その後、パンチピン 1 4 2 が設けられた上パンチプレート 1 4 0 とパンチピン 1 4 2' が設けられた下パンチプレート 1 4 0' が接近し、鋳型を上下で圧縮し湿製錠を加圧して成型する。図 1 2 は図 1 0 の X-X-X 線断面図であり、1 4 4、1 4 4' は圧縮バネであり、ブロックをターンテーブル 1 4 6 に押し付ける為にバネで付勢されている 1 4 8、1 4 8' はガイドピンであり、パンチプレート 1 4 0、1 4 0' のパンチピンが所定の鋳型の上に来るようにガイドの役割を果たすものである。このように工程 B と工程 C を同一装置で迅速に行うと生産性が向上する。

【0019】以上のように本発明は、湿製錠に圧縮工程を付加したことが特徴であり、湿製錠であるなら、水溶性のものであると、脂溶性のものであるとを問わず、効果がある。次に脂溶性薬物を含有した湿製錠に本発明の圧縮工程を適用した実施例について説明する。

【0020】(実施例 1) ユビデカレノン 10 g、マンニトール 300 g 及びショ糖脂肪酸エステル 1 g を混合し、更にポリビニルピロリドン 2 g を溶解したエタノール溶液 40 ml を徐々に加え混合した。この混合物を直径 10 mm、厚さ 5 mm の鋳型に充填して 20 kg の圧力をかけた後取り出し、乾燥してユビデカレノン含有の錠剤を得た。ここで、実施例 1 と同様のもの、賦形剤と圧縮圧を変化させた実験例の湿製錠の空隙率及び崩壊時間を下記に表 1 として示す。なお、末尾の圧縮圧 (Kg/Tab) 500 は従来の通常の製法によるマンニトール錠を 500 Kg の圧縮圧を加えて製した例を示したものである。

【0021】

【表 1】

賦形剤	圧縮圧 (Kg/Tab)	空隙率	崩壊時間 (分)
ショ糖	10	31.3	1.3
マンニトール	10	36.8	0.6
マンニトール	20	31.5	1.6
キシリトール	10	32.9	1.1
マルチトール	10	46.6	0.5
グルコース	10	34.6	1.1
ソルビトール	40	35.4	0.6
マンニトール (対照)	500	18.3	4.4

表 1 より、本発明で得た湿製錠は、通常の方法で得た圧縮錠に比べて空隙率が大きく、また、崩壊時間が早いことが明らかである。なお、空隙率は次式により求めた。

空隙率 (%) = $(1 - W / PV) \times 100$

W : 乾燥後の湿製錠の重量

P : 湿製錠乾燥粉末の密度 (g/cm³) ... ベックマン空気式密度計を用いて測定した。

V : 乾燥後の湿製錠の体積 ... 錠剤の直径、厚さをノギスで測定して算出した。

また、崩壊時間は日本薬局方崩壊試験法に準じて測定した。

【0022】(実施例 2) ユビデカレノン 5 g、マルチトール 150 g 及びショ糖脂肪酸エステル 0.5 g を混合し、更にポリビニルピロリドン 1 g を溶解したエタノール溶液 30 ml を徐々に加え混合した。この混合物を直径 10 mm、厚さ 5 mm の鋳型に充填して 40 kg の圧力をかけた後取り出し、乾燥してユビデカレノン含有の錠剤を得た。

【0023】(実施例 3) テブレノン 1 g を、無水ケイ酸 5 g に吸着させ、更にキシリトール 25 g 及びショ糖脂肪酸エステル 0.5 g を混合し、更にヒドロキシプロピルセルロース 0.1 g を溶解したエタノール溶液を徐々

に加え混合した。この混合物を直径 10 mm、厚さ 5 mm の鋳型に充填後取り出し、乾燥してテプレノン含有の錠剤を得た。

【0024】（実施例 4）ユビデカレノン 10 g、マンニトール 300 g 及びショ糖脂肪酸エステル 1 g を混合し、更にポリビニルピロリドン 2 g を溶解したエタノール・水混合溶液（6：4）40 ml を徐々に加え混合した。この混合物を直径 10 mm、厚さ 5 mm の鋳型に充填して 20 kg の圧力をかけた後取り出し、乾燥してユビデカレノン含有の錠剤を得た。

【0025】（実施例 5）トリアゾラム 2.5 g およびマンニトール 296.8 g を混合し、これにあらかじめ 30 g のポリビニルピロリドン溶解した 60 % エタノール水溶液 360 g を添加して 15 分間練合した。これを直径 10 mm、厚さ 4.5 mm の鋳型に充填しさらに 20 kg の圧力で成型し、乾燥して 1 錠中トリアゾラム 2.5 mg を含有する錠剤を得た。

【0026】（実施例 6）ピコスルファートナトリウム

2.5 g を用い、他は実施例 5 と同様にして 1 錠中ピコスルファートナトリウム 2.5 mg を含有する錠剤を得た。

【0027】（実施例 7）ハロペリドール 10 g 及びマンニトール 296.0 g を用い、他は実施例 5 と同様にして、1 錠中ハロペリドール 5 mg を含有する錠剤を得た。

【0028】（比較例）ユビデカレノン 10 g、マンニトール 300 g 及びショ糖脂肪酸エステル 1 g を混合し、更にポリビニルピロリドン 2 g を溶解したエタノール・水混合溶液（6：4）40 ml を徐々に加え混合した。この混合物を直径 10 mm、厚さ 5 mm の鋳型に充填して取り出し、乾燥してユビデカレノン含有の錠剤を得た。

【0029】次に実施例 1、4、及び比較例で得られた錠剤の、空隙率、硬度、摩損度及び崩壊時間を表 2 に示した。

【0030】

【表 2】

実施例 及び 比較例	圧縮圧 (Kg)	空隙率 (%)	硬度 (Kg)	摩損度 (%)	崩壊時間 (分)
実施例 1	20	33.4	2.6	1.7	0.6
実施例 4	20	31.5	3.4	0.7	0.6
比較例	0	37.5	2.0	7.6	0.5

【0031】表 2 より、湿製錠を鋳型に充填後圧縮すると、空隙率の減少や崩壊時間の延長をもたらすことなく、つまり飲み易さを損なう事なく、しかも摩損度が顕著に改善されることが明らかであり、包装等の工程における湿製錠の損傷が小さく取扱が容易であることが分かる。なお、硬度は木屋式硬度計にて測定した。また、摩損度は錠剤摩損度試験器（荳垣医理工業株式会社製）で測定した。試験は湿製錠 20 錠を 25 rpm で 4 分間回転して行った。

【0032】更に本発明の製造装置特にターンテーブルの取り付け向きには特に限定されない。ターンテーブルは水平に取りつけられていても、垂直に取りつけられていても、傾斜して取り付けられていてもよい。

【0033】

【発明の効果】本発明にかかる湿製錠は、湿製錠の練合物を鋳型に充填後、更に加圧圧縮して成型し鋳型から取り出し、乾燥することにより得られるが、これにより湿製錠を圧縮せずに製造した場合に比して、崩壊時間が変わらず、錠剤中の空隙率が減少せず、しかも摩損度が顕

著に改善される。このため、包装等の工程における湿製錠の損傷が小さく取扱が容易である。又、本発明にかかる脂溶性薬物を含有した湿製錠は、崩壊時間が短いため、嚥下能力の低下している老人等が、水なしで服用することができる。すなわち、口中において、速やかに崩壊するため、固形物を飲み込むことが困難な老人等でも薬物の服用が容易になる。本発明にかかる脂溶性薬物を含有した湿製錠の崩壊時間が短いのは、錠剤の空隙率が大きいことに起因する。通常の方法により得られた圧縮錠の空隙率は、通常 20 % 以下であるのに対し、本発明により得られた脂溶性薬物を含有した湿製錠の空隙率は、25 % 以上である。これは本発明の工程 C の圧縮工程の効果であり、従って、本発明にかかる湿製錠は、通常の湿製錠に比べ摩損度が小さいため包装等の工程における湿製錠の損傷が小さく取扱が容易である。

【図面の簡単な説明】

【図 1】本発明の成型方法の具体的な装置の概略を示した平面図

50 【図 2】湿製錠の練合物をシャトルにより、充填機に充

填する工程を示した平面図

【図 3】湿製錠の練合物の鋳型への充填を行う充填機の正面図

【図 4】(a) は湿製錠の練合物をプロベラにより、鋳型に充填する工程を示したケース 3 3 付近の縦断面図であり、g はプロベラの斜視図

【図 5】湿製剤の練合物の上面と下面に滑沢剤等を塗布する粉末塗布部 6 0 の平面図

【図 6】図 5 の部分の正面図

【図 7】湿製剤の練合物の上面と下面を圧縮する圧縮部 1 0 の正面図

【図 8】湿製剤の練合物を排出する排出装置の正面図

【図 9】本発明の粉末塗布装置の別の実施例をしめした正面図

【図 1 0】本発明の粉末塗布及び圧縮装置を同一の装置の中に組み込んだものの平面図

【図 1 1】図 1 0 の X - X 線断面図

【図 1 2】図 1 0 の X X - X X 線断面図

【符号の説明】

A 充填工程

B 粉末塗布工程

C 圧縮工程

D 排出工程

1 5 ホッパー

1 7、1 7' シャトル

2 5 充填機

3 5 プロベラ

4 0 ターンテーブル

4 2 鋳型

6 0 粉末塗布部

6 4 上部チャンバー

6 6 下部チャンバー

6 8 ホッパー

7 4 空気供給部

9 0 圧縮部

9 6 上部パンチピン

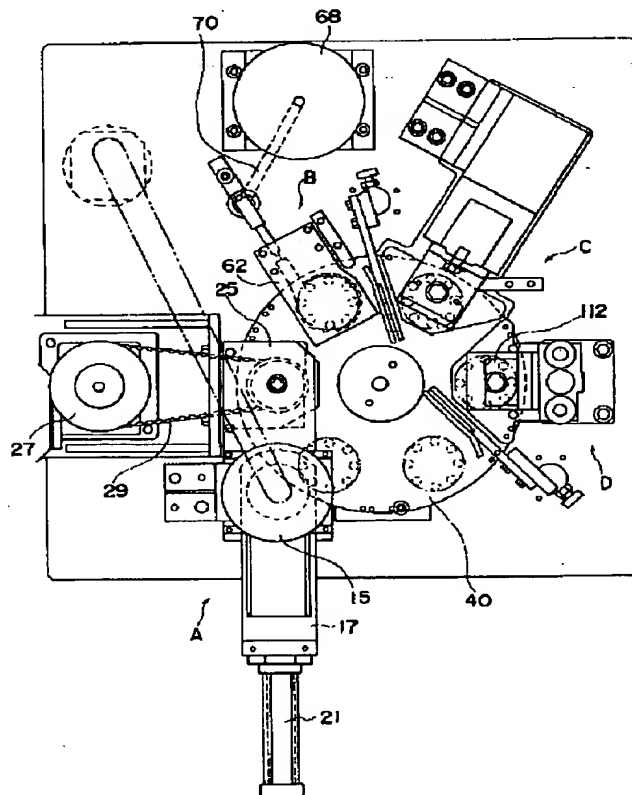
9 8 下部パンチピン

1 1 0 排出部

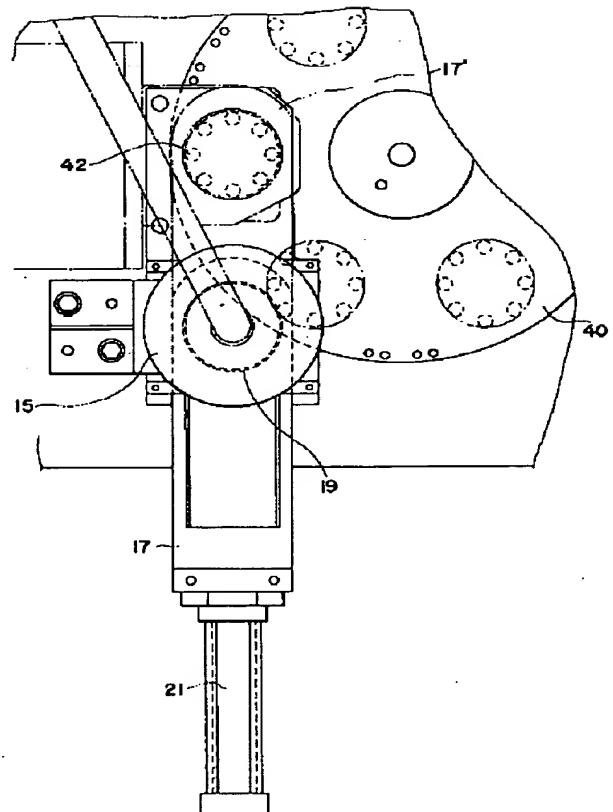
1 1 2 打ち抜き装置

2 0 1 1 6 パンチピン

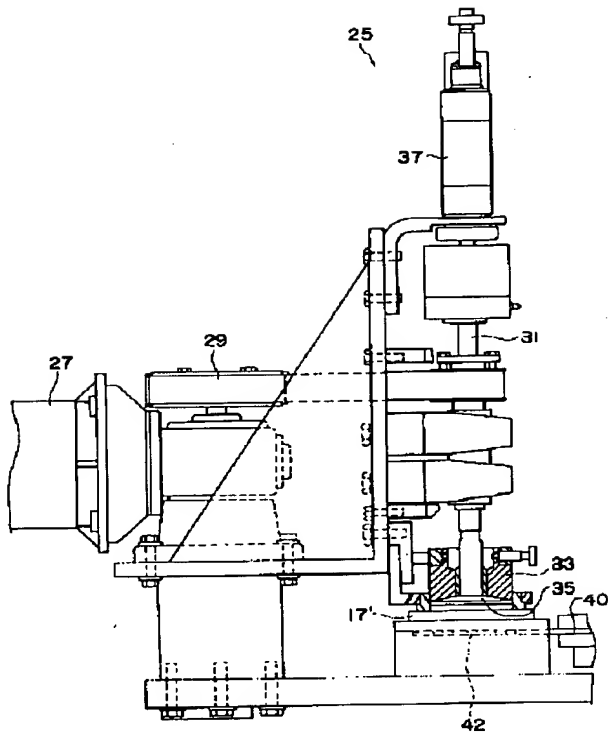
【図 1】



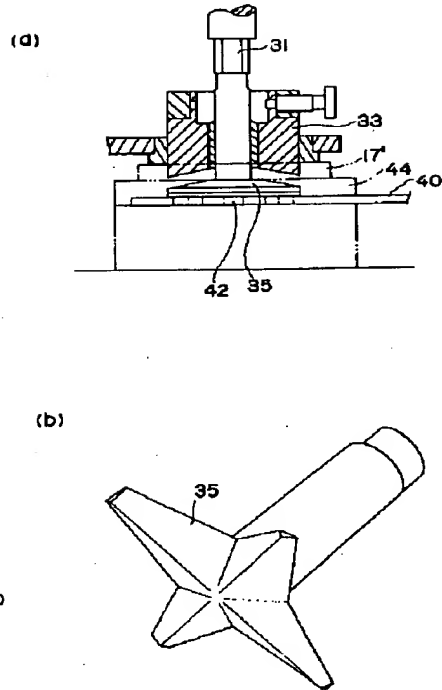
【図 2】



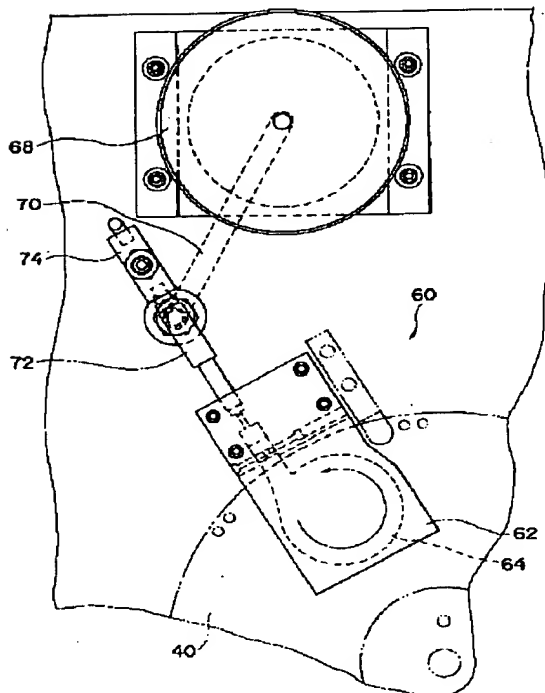
【図 3】



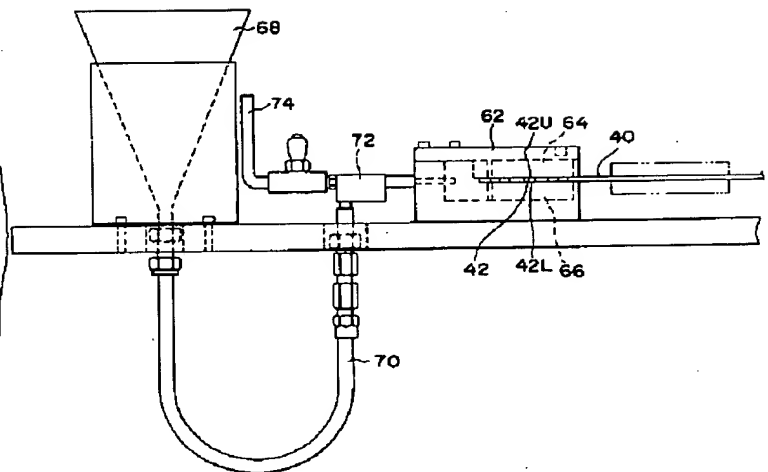
【図 4】



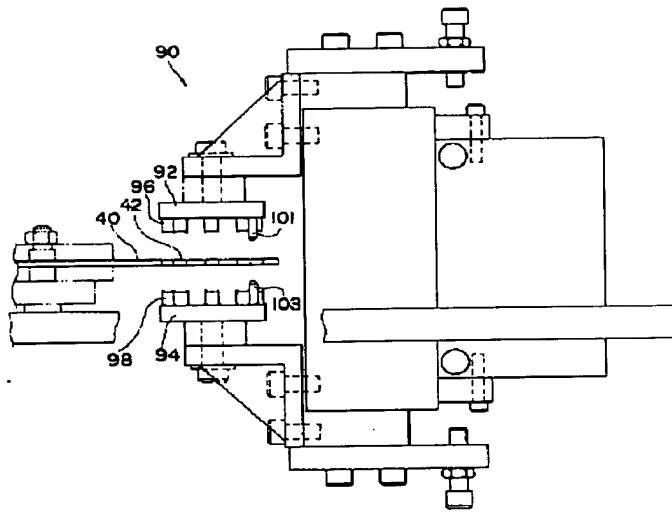
【図 5】



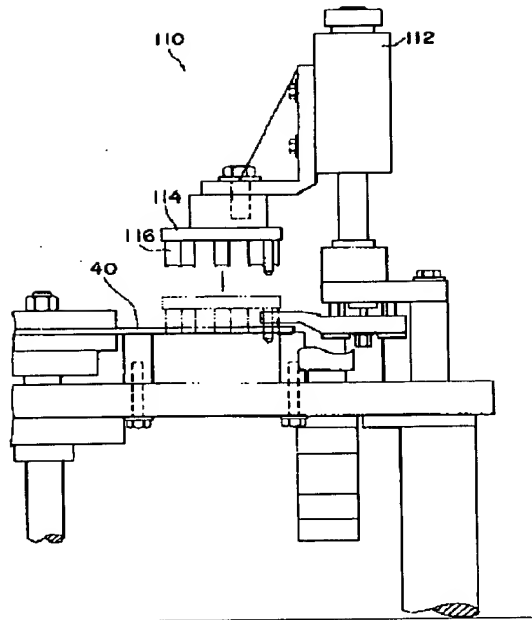
【図 6】



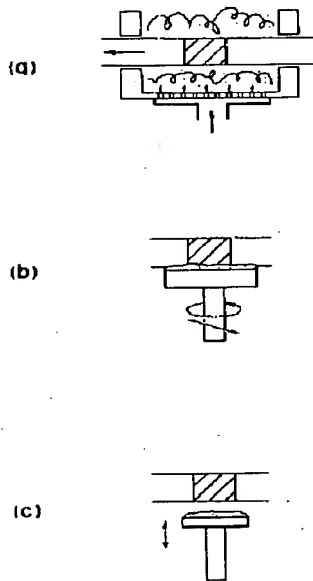
【図 7】



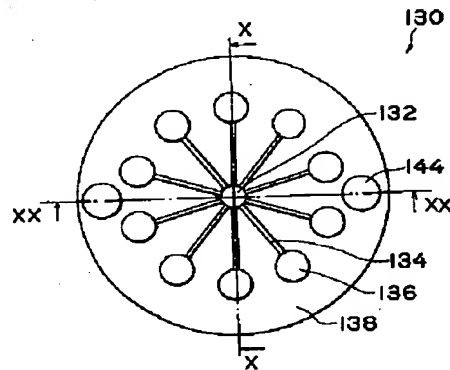
【図 8】



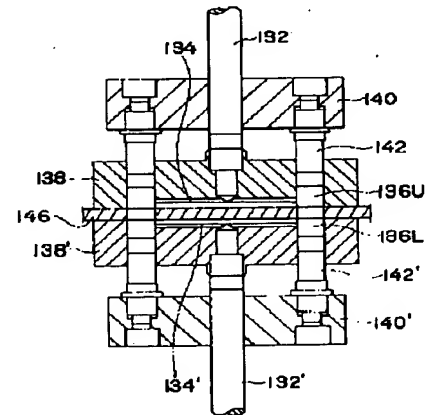
【図 9】



【図 10】



【図 11】



【図 12】

